

Pasteur avait découverts, de 1857 à 1860, comme les agents de la fermentation lactique et butyrique, amena Davaine à étudier de nouveau cette question en 1863, et il se demanda alors si ces petits corps ne joueraient pas le même rôle que ces ferments et si leur développement ne serait pas la cause de la mort de l'animal. La démonstration fut pour lui évidente, et il s'efforça de démontrer que la bactérie était la cause essentielle de la maladie.

Pasteur appliqua alors à cet organisme, si analogue aux ferments lactique et butyrique, les procédés de culture qu'il avait mis en usage pour l'étude de ces ferments, et, grâce à cette méthode, il démontra d'une façon irréfutable le rôle de cette bactérie, cause essentielle de la maladie, et non seulement il signala le mécanisme de la mort déterminée par cette bactérie, mais encore les voies de contagion du charbon. Toutes ces communications, qui furent faites à partir de 1877, eurent pour collaborateurs les aides dévoués que Pasteur avait appelés autour de lui : Joubert, Chamberland et Roux. Ces aides lui étaient nécessaires, depuis l'attaque d'apoplexie qui l'avait atteint en 1868.

Les découvertes à partir de ce moment se succédèrent rapidement. Pasteur, après avoir démontré l'existence de la bactérie charbonneuse, découvre ensuite le microbe de la septicémie, puis celui d'une maladie qui décimait les poulaillers et qu'on décrivait sous le nom de *choléra des poules*. Cette dernière découverte devait en entraîner une beaucoup plus importante, celle des virus atténués.

Signalé par un vétérinaire de la haute Alsace, Moritz, en 1878 par Péroncito, reconnu par Toussaint en 1879, le micro-organisme du choléra des poules fut cultivé par Pasteur à l'aide du bouillon de muscles de poule. Grâce à ces cultures, qui permettaient à Pasteur d'isoler, pour ainsi dire, le germe de la maladie des autres micro-organismes, Pasteur montra que lorsque ces cultures étaient anciennes, au lieu de provoquer la mort de l'animal, elles lui donnaient une affection passagère, mais que ces poules, ainsi inoculées, étaient préservées, par cela même des atteintes du mal et résistaient à des inoculations faites avec un liquide très virulent.

Des virus atténués.

Ainsi donc Pasteur était arrivé, suivant l'heureuse expression de Bouley, à domestiquer ces micro-organismes, et, grâce à cette découverte, le micro-organisme, agent virulent de la maladie,

devenait cultivable et au gré de l'expérimentateur il en augmentait ou en diminuait la virulence. C'était, on peut le dire, la plus grande découverte de ce siècle, celle des virus atténués, et ce fut au milieu des applaudissements des médecins du monde entier, réunis à Londres au Congrès international de 1881, que Pasteur prononça ces paroles :

« J'ai prêté à l'expression de vaccination une extension que la science, je l'espère, consacrera comme un hommage aux immenses services rendus par un des plus grands hommes de l'Angleterre, Jenner. »

Puis, Pasteur appliqua cette même donnée au traitement du charbon, et ce fut le 5 mai 1881 qu'eut lieu à 3 kilomètres de Melun, à Pouilly le Fort, la célèbre expérience qui montra que, désormais, grâce au virus atténué, l'art vétérinaire était en possession d'une méthode préservant les animaux du terrible fléau qui chaque année s'abattait sur eux. La doctrine des virus atténués était désormais un fait acquis et elle devait aussi, quelques années plus tard, servir de base aux inoculations anti-rabiques.

Chacun des chaînons de cette chaîne qui commence à la fermentation pour se terminer à l'application des virus atténués, constitue un progrès incontestable, indiscutable, et c'est avec le sentiment d'un juste patriotisme que je tenais à vous montrer l'admirable ensemble de toutes ses découvertes. Avant de terminer, il nous faut jeter un coup d'œil général sur ces micro-organismes, qui jouent un rôle si important dans la pathologie, et que le docteur Dubief, dans ses leçons successives, vous fera connaître d'une manière précise et approfondie.

Ces micro-organismes, ces barbares, comme nous les avons appelés, qui assiègent de toutes parts notre organisme, se présentent sous des formes différentes, aujourd'hui bien connues, et dont l'histoire naturelle est faite d'une manière complète; ce sont tantôt des petits corps sphériques auxquels on donne le nom de *micrococcus*, ou des corps plus allongés, que l'on décrit sous le nom de *bactéries*, de *bacilles* ou de *spirilles*, si leur volume est encore plus considérable. D'ailleurs, la morphologie de ces micro-organismes n'a qu'une importance secondaire dans la question qui nous occupe. Les récentes expériences de Charrin sur un microbe qu'on trouve dans le pus coloré, le microbe de la pyocyanine, montrent qu'en modifiant le bouillon de culture, non seulement on modifie la sécrétion de la matière colorante

Morphologie des micro-organismes.

par ce microbe, mais encore sa forme, et selon le liquide ajouté à ce bouillon de culture, on voit la forme ainsi varier : tandis qu'avec l'acide borique, on obtient des filaments droits allongés, avec d'autres substances, ce sont des spirilles ou des bacilles en croissant, ou en virgule et même des bâtonnets très courts, voire des micrococci. Cette expérience si intéressante montre le polymorphisme accusé de ces microbes.

Reproduction
des
micro-
organismes.

Ces micrococci, ces bactéries, ces bacilles se développent avec une extrême rapidité, et, pour vous donner une idée de ce développement fantastique, je vous citerai ici le passage emprunté au livre de Duclaux, qui invoque des expériences de Cohn :

Certaines bactéries, en se segmentant, produiraient, en trois jours, pour un seul individu, 4 772 billions d'êtres. Au bout de vingt-quatre heures, la progéniture d'une bactérie ne pèserait qu'un cinquantième de milligramme ; mais, au bout de trois jours, elle pèserait 7 500 tonnes, c'est-à-dire remplirait à elle seule un de ces immenses transatlantiques qui font l'orgueil de notre navigation.

Cette génération des micro-organismes se fait de différentes façons : tantôt c'est par scissiparité ; les bâtonnets se divisent ou se séparent en deux ou plusieurs anneaux, et c'est même cette génération par scissiparité qui a fait donner par les botanistes le nom de *schizomycètes* ou de *schizophytes* à tous ces champignons, du mot grec *σχίζειν*, fendre. On donne aussi à ces schizomycètes, dont chacune des parties, en se détachant, devient le point de départ d'une colonie nouvelle, le nom d'*arthrosporées*. Tantôt c'est par sporulation, et l'on voit alors se développer dans l'intérieur du bacille des spores, qui se trouveront mises en liberté lorsque la paroi de la bactérie aura disparu ; ce sont les schizomycètes *endosporées*. Puis ces spores, si elles trouvent un milieu favorable à leur développement, donneront naissance à des bactéries nouvelles. Ce sont ces spores ou germes qui résistent le plus à nos moyens de destruction les plus énergiques.

Biologie
des
micro-
organismes.

Chacun de ces micro-organismes, comme toute cellule vivante, a besoin pour vivre de conditions spéciales, et il faut, pour qu'il se développe, qu'il trouve un milieu de culture favorable, milieu variant suivant le microbe observé, et il suffira ou d'abaisser ou d'élever la température de ce milieu pour voir s'arrêter ou se développer ces micro-organismes, et je ne connais pas de meilleur

leur exemple à vous citer à cet égard que les curieuses expériences de Pasteur sur la bactérie charbonneuse. Pour le développement de cette bactérie, il faut une température moyenne ; si elle est trop élevée, la bactérie succombe ; c'est ce qui explique que les gallinacées, dont la chaleur animale est supérieure à celle du mouton, sont rebelles au charbon. Ainsi, prenez une poule, inoculez-lui des bactéries charbonneuses, elle résistera à cette inoculation ; mais, pour la voir succomber, il vous suffira de la placer dans un milieu réfrigérant, dans l'eau froide, par exemple.

Ce qui montre combien le terrain de culture peut être modifié par des conditions bien faibles, ce sont les expériences de Raulin. Raulin opérait sur ces moisissures, qui se développent si facilement dans les milieux acides, les tranches de citron, par exemple, mycodermes spéciaux, auxquels on a donné le nom d'*Aspergillus niger*. Il créa un milieu de culture essentiellement minéral, renfermant des substances nombreuses, à l'ensemble desquelles on a donné le nom de *liquide de Raulin*, et dont voici d'ailleurs la composition :

Eau.....	1500 ^g ,00
Sucre candi.....	70 ,00
Acide tartrique.....	4 ,00
Nitrate d'ammoniaque.....	4 ,00
Phosphate d'ammoniaque.....	0 ,60
Carbonate de potasse.....	0 ,60
Carbonate de magnésie.....	0 ,40
Sulfate d'ammoniaque.....	0 ,25
Sulfate de zinc.....	0 ,07
Sulfate de fer.....	9 ,07
Silicate de potasse.....	0 ,07

Il suffit dans ce milieu de modifier l'un des éléments pour qu'immédiatement la production de l'*Aspergillus niger* s'affaiblisse et disparaisse. Ainsi, la suppression de la potasse fait tomber la production de $\frac{1}{25}$, celle du zinc de $\frac{1}{10}$. Mais il y a plus ; lorsqu'on ajoute à ce mélange d'autres substances comme du nitrate d'argent et dans la proportion incroyable de $\frac{1}{1\ 600\ 000}$, la production cesse immédiatement. Mais ce qui est encore plus étonnant, c'est que là où la chimie se montre impuissante à trouver des traces de ce métal, le liquide néanmoins devient impropre à la culture par le seul fait d'être en contact avec un vase d'argent.

Si l'on considérait l'*Aspergillus niger* comme une bactérie pathogène et que l'on se basât sur les chiffres précédents, il suffirait, pour la détruire complètement dans le corps d'un homme pesant 60 kilogrammes, de 60 milligrammes de nitrate d'argent ; et, si cette bactérie ne se développait que dans le sang, la dose de 5 milligrammes serait suffisante.

Ces micro-organismes que nous venons de voir se développer avec une si extrême rapidité soit par bourgeonnement, soit par segmentation, soit par sporulation, fabriquent, comme toute cellule vivante, des produits excrémentitiels plus ou moins toxiques. On attribue à ces *leucomaines* une importance capitale, et les adversaires des doctrines microbiennes ont soutenu cette théorie : que le microbe n'est rien, et que la leucomaine produite par ce microbe joue le rôle prépondérant dans la production des phénomènes morbides. Nous aurons à revenir sur ce point dans l'une de nos prochaines conférences.

Des
doctrines
microbiennes.

Le nombre des microbes pathogènes augmente de jour en jour ; mais il ne suffit pas de découvrir un micro-organisme chez un être malade pour attribuer à ce micro-organisme une action pathogène, il faut pouvoir l'isoler, il faut de plus qu'une culture spéciale permette de le reproduire et de le perpétuer ; il faut enfin qu'inoculé aux animaux ou à l'homme, il reproduise toujours un ensemble symptomatique identique. Vous verrez combien est difficile souvent la réalisation de ces trois conditions.

Quoi qu'il en soit de ces réserves, cette question de microbiologie s'impose aujourd'hui à tous les observateurs ; dans les milieux scientifiques de l'Europe et du monde entier, elle est soumise à l'étude ; les moyens de culture et les procédés scientifiques qui permettent d'observer et d'isoler ces micro-organismes se perfectionnent de jour en jour. Sous l'influence de pareilles études, nos doctrines médicales sont profondément modifiées, et les mots *contagion*, *épidémicité*, *virulence*, *prophylaxie*, ont pris des acceptions nouvelles ; il m'a semblé que le moment était venu de faire profiter à son tour l'hygiène thérapeutique de pareilles recherches.

Grâce au concours de mon chef de laboratoire, M. le docteur Dubief, auquel on doit un manuel si pratique et si utile de microbiologie (1), j'ai pu établir dans mon laboratoire de théra-

(1) Dubief, *Manuel de microbiologie*. Paris, 1888.

peutique tous les appareils et instruments nécessaires pour mener à bien de pareilles recherches. Aussi est-ce appuyé d'une part sur les travaux de mes devanciers, et de l'autre sur les travaux que dirige le docteur Dubief, travaux qui passeront sous vos yeux, que je me propose d'étudier, dans les leçons qui vont suivre, cette question si intéressante des doctrines microbiennes appliquées à l'hygiène prophylactique. Mais, avant d'arriver au cœur même de mon sujet, il me faut consacrer quelques leçons à l'étude des microbes pathogènes et des ptomaines. C'est ce que je ferai dans mes prochaines conférences.

L'ardeur avec laquelle sont conduites ces nouvelles études microbiennes amène chaque jour la découverte de nouveaux microbes pathogènes ; dans son éloquent discours fait l'année dernière au Congrès médical de Washington, par mon excellent ami le sénateur Semmola, sur la médecine scientifique et la bactériologie, l'éminent professeur de Naples se plaint de cette multiplicité et de cet envahissement de la médecine par la microbiologie, et, au nom de la méthode expérimentale, il repousse ces recherches trop hâtives et trop multipliées. Je ne puis partager ce rigorisme. Oui, l'avenir fera une part entre ces découvertes incessantes de tous les expérimentateurs qui sont entrés dans la voie que Pasteur leur a ouverte. Il acceptera les unes, repoussera les autres ; mais il ne faut pas amoindrir l'ardeur de ces laborieux travailleurs, car le champ qu'ils labourent est si vaste et si fécond que tous y peuvent trouver place.

Quant à moi, ce n'est pas sans un sentiment profond de patriotique admiration que je constate le chemin parcouru depuis dix ans, depuis le moment où, le 30 avril 1877, notre illustre compatriote lisait, à l'Académie des sciences, ses travaux sur la bactérie charbonneuse.

Je précise cette date, parce qu'on a prétendu que ces doctrines microbiennes avaient une origine plus ancienne. C'est là, messieurs, une erreur qu'il faut combattre. Le parasitisme, tel que le comprenaient nos anciennes doctrines médicales, n'a rien de commun avec l'étude des microbes pathogènes, et les réclamations que Raspail faisait au nom de son père doivent être absolument rejetées du domaine scientifique.

La doctrine de Raspail, si l'on peut donner ce nom à cet ensemble d'assertions plus ou moins étranges et incoordonnées sur la causalité des maladies, et où l'on voit les maladies telles

que la fièvre typhoïde, la variole, la rougeole, la scarlatine, etc., être déterminées par l'influence des comètes, donne au parasitisme une acception bien différente, comme vous pouvez en juger par le passage suivant. Le célèbre révolutionnaire attribue aux maladies comme causes : « le parasitisme externe ou interne d'œufs aquatiques, de vers, de larves, de mouches, de chenilles, d'acares, d'insectes parfaits (poux, puces, punaises, coléoptères), enfin d'helminthes ou vers intestinaux, qui prennent l'homme au berceau et ne l'abandonnent souvent qu'à la tombe pour le livrer en pâture à des vers plus âpres qu'eux à la curée » ; et il a soin d'ajouter, lui qui d'ailleurs n'était pas médecin, cette phrase aimable à l'adresse des praticiens : « Parmi les parasites les plus nuisibles, il faut compter, ne vous déplaise, le mauvais médecin, le médecin qui déraisonne ; ses piqûres peuvent être et sont souvent mortelles, et il est d'avance excusé (1). » Nous sommes loin, comme vous le voyez, des doctrines microbiennes dont je viens de vous parler.

S'il fallait donner une priorité à cette doctrine des germes vivants des virus, il faudrait l'attribuer à Jean Hameau (de la Teste). Dans un curieux travail sur les virus, publié en 1847 (2) et qui résumait des expériences entreprises depuis 1836, Hameau s'exprime ainsi : « Toute matière hétérogène qui peut s'introduire dans un corps vivant et y rester dans l'inaction, s'y multiplier et ensuite en sortir pour agir de même dans un corps vivant, me paraît avoir un principe de vie. »

Puis, comme à cette époque les données microscopiques étaient dans leur enfance, Hameau compare les virus à l'organisme qui, pour lui, se présente sur le plus petit volume, à l'acare de la gale, et considère la multiplication des virus comme analogue à celle de ces petits êtres. Enfin, il précise sa pensée en disant : « Les virus ont des germes qui les reproduisent. »

C'est une chose banale que d'entendre dire que la médecine ne progresse pas et que, tandis que la chirurgie fait chaque jour des acquisitions nouvelles, la médecine reste en arrière. Répondez à ces détracteurs, j'allais dire à ces ignorants, par des faits ;

(1) F.-V. Raspail, *Manuel annuaire de la santé pour 1881*. Paris, 1881, p. 15.

(2) Hameau, *Etude sur les virus* (*Revue médicale*, novembre et décembre 1847, p. 305).

montrez-leur le principe virulent et contagieux des maladies, isolé, cultivé, domestiqué ; montrez-leur la vaccine agrandissant, par les virus atténués, le champ de son action préservatrice, protégeant nos bestiaux d'épizooties meurtrières et ramenant à une mortalité pour ainsi dire infime une maladie jusqu'alors réputée incurable, la rage ; montrez-leur aussi l'hygiène et la prophylaxie des maladies basées désormais sur des données précises et exactes ; montrez-leur, enfin, l'antisepsie s'efforçant de passer du domaine de la chirurgie dans celui de la médecine, et dites-leur que, tous ces progrès, nous les devons à ces nouvelles études. Aussi suis-je prêt à m'écrier, comme le faisait naguère Bouley, dans une de nos enceintes académiques : « Une doctrine nouvelle s'ouvre pour la médecine, et cette doctrine m'apparaît puissante et lumineuse ; un grand avenir se prépare ; je l'attends avec la confiance d'un croyant et le zèle d'un enthousiaste. »